FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 N° 711

THÈSE

POUR LE

Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

PAR

SERZEC Edouard
Né le 28 juillet 1935, à Trappes (S.-et-O.)

L'ERYTHEME CHRONIQUE MIGRANT DE LIPSCHUTZ

(A propos de deux Observations personnelles)

Président : M. R. DEGOS, *Professeur*

VERSAILLES
PINCEMIN Robert, Imp.
20, rue François-Boucher
1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 N°

THÈSE

POUR LE

Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

PAR

SERZEC Edouard
Né le 28 juillet 1935, à Trappes (S.-et-O.)

L'ERYTHEME CHRONIQUE MIGRANT DE LIPSCHUTZ

(A propos de deux Observations personnelles)

Président : M. R. DEGOS, *Professeur*

VERSAILLES
PINCEMIN Robert, Imp.
20, rue François-Boucher
1962

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valéry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN ..... **Léon BINET**
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... **Jean VERNE**
2e ASSESSEUR ..... **Gaston CORDIER**

I. — PROFESSSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P).
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

b) **Professeurs à titre personnel :**

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)

	MM.
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENEGRE (J.)
	Broussais	SOULIE (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	GOUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Médecine	BOUR (H.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.), Pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.) m. c. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et.), m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)

	MM.
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)

	MM.
Ophtalmologie	BREGEAT (P.)
	DUBOIS (A.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	(Cl. de GAUDARD-d'ALLAINES
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LEVEQUE (B.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.)
	BERTHAUX (P.)
	BOIVIN (P.)
	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LŒPER (J.)
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROGARD (H.)
	BUGE (A.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	COBLENTZ (B.)

	MM.
Pathologie médicale	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NICK (J.)
	ROYER (P.)
	TOURNEUR (R.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.)
	DEJOURS (P.)
	DURAND (J.)
	GIRARD, m. conf.
	HUGELIN (A.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.)
	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
	GREMY (F.), m. conf.
	MILHAUD (G.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.), m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.)
	DUCHE (D.
	FLAVIGNY (H.)
	LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A.), m. c. agr.
	GRELLET (M.)

Thérapeutique . . .	LAMOTTE (M.) MARCHE (J.) CHASSAGNE (P.)	Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	**ABOULKER (P.)** AMELINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique médicale . .	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale .	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
		Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE :

Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les disertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEGOS

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

Il a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

Nous l'en remercions bien respectueusement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HEWITT

Médecin des Hôpitaux de Paris.

qui nous a si obligeamment inspiré le sujet de cette thèse et a eu l'amabilité de nous confier ses documents,

qu'il veuille bien accepter ici nos remerciements respectueux et croire à notre gratitude.

A NOS MAITRES

Monsieur le Docteur NARDI

Monsieur le Docteur CELICE

Monsieur le Docteur JAMAIN

Monsieur le Docteur LAJOUANINE

En hommage de respectueuse reconnaissance pour l'enseignement pratique dont j'ai bénéficié auprès d'eux en tant qu'externe.

A MES PARENTS

qui ont eu la bonté de me faire poursuivre des études et le courage de m'aider jusqu'à leur terme,

qu'ils trouvent ici un témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MON FRERE

à qui je souhaite une réussite au moins aussi brillante que la mienne.

A MA FIANCEE

Je lui dédie cette thèse où j'ai mis le meilleur de moi-même.

INTRODUCTION

Décrit pour la première fois en Allemagne, par *Afzélius*, en 1910, puis par *Lipschütz*, en 1913, l'érythème chronique migrant est caractérisé par un anneau unique, légèrement surélevé, d'un rouge plus ou moins cyanotique qui s'étend progressivement tandis que le centre reprend rapidement un aspect normal. Il évolue spontanément de quelques semaines à un an et plus ; on le voit surtout en Europe septentrionale et centrale.

D'emblée, les premiers auteurs notent la fréquence des morsures de tiques dont on relève souvent la trace : on pense d'abord à une origine toxico-allergique, puis à une origine infectieuse que confirment les essais de reproduction expérimentale, mais on n'a pas encore découvert le germe responsable.

Depuis la publication, par le Professeur Degos, en 1959, d'un cas avec séro agglutination positive à Rickettsia épidémique, les recherches semblent avoir intérêt à être orientées dans ce sens ; nous rapportons ici deux observations personnelles où cette cause est probable.

Il paraît surprenant que devant la fréquence des morsures de tiques à l'origine de cette affection, on n'ait pas plus tôt pensé à rechercher les rickettsies : en fait la remarquable sensibilité de la plupart des cas à des doses faibles de pénicilline par voie générale est un argument contre l'origine rickettsienne ; elle serait plutôt avec l'efficacité assez fréquente des spirochéticides en faveur d'une spirochétose.

Il convient donc de faire la part de tous ces faits contradictoires qu'une revue générale de l'érythème chronique migrant peut aider à comprendre.

I. — ROLE DES PIQURES D'INSECTES

Dans sa description princeps de l'érythème chronique migrant, Afzelius avait déjà noté la fréquence des piqûres d'insecte : l'affection apparaît donc d'emblée comme une maladie toxique ou infectieuse.

Par la suite la littérature confirme cette impression et on retrouve surtout la notion de morsure de tiques; les auteurs sont même unanimes sur la variété en cause : chaque fois qu'on est parvenu à identifier la tique, il s'agissait d'Ixodes Ricinus ou d'une espèce très voisine Ixodes reduvius

Deux faits méritent d'être signalés : d'une part la période d'incubation étant longue (15 jours à plusieurs mois), le malade a pu oublier l'existence de cette morsure qui peut d'ailleurs passer inaperçue; d'autre part cette morsure est rarement suivie d'un érythème chronique migrant (E.c.m.), ce qui est en faveur d'une origine infectieuse plutôt que toxique.

La maladie est particulièrement fréquente dans les pays scandinaves, en Allemagne et en Europe centrale; elle est rare ou exceptionnelle ailleurs; en France elle prédomine dans l'Est; on ne la voit pas aux Etats-Unis.

EN SUEDE

Einar Hollström a réuni, de 1948 à 1957, 77 cas, dont 27,3 % par morsure de tique et 11,7 % par piqûre d'insecte d'espèces inconnues.

La répartition suivant le sexe est la suivante : 15 chez les hommes, 62 chez les femmes; or chez les femmes les membres sont plus exposés.

Toujours en Suède, Hellerström a vu, dans sa clientèle privée, plus de 30 cas, de 1935 à 1948, la plupart par morsure d'Ixodes Ricinus ; Sonk publie, en 1954, 22 cas, dont 15 après piqûre d'insecte.

EN TCHECOSLOVAQUIE

Sedlacek, de 1953 à 1960, a réuni 89 cas d'E.c.m., dont 20 % apparaissent après morsure d'Ixodes Ricinus.

La courbe de fréquence présente dans l'année une petite pointe au printemps et une grande pointe en automne, ce qui est en accord avec le cycle de reproduction.

Le minimum de cas a été, en Suède, en 1955, année particulièrement sèche, le maximum en Tchécoslovaquie en 1953, année la plus chaude mais aussi la moins pluvieuse où les tiques ont été particulièrement abondantes.

Il apparaît donc que la fréquence des E.c.m. est parallèle à celle des tiques suivant les saisons et suivant les années.

EN ALLEMAGNE

On ne dispose pas de statistiques aussi importantes.

Janson en a vu une douzaine dus, la plupart du temps à Ixodes Ricinus ; le maximum des cas étant en automne et en hiver.

Bruder, en 1950, rapporte 7 cas, tous dus à des morsures de tiques.

Beek publie 8 cas, dont deux après morsure de tique, deux après morsure de mouche.

Enfin, parmi les cas isolés publiés on retrouve souvent une piqûre de tique, notamment dans des cas avec méningite, parfois dans des cas associés à une acrodermatite de Pick-Herxheimer ou à un lymphocytome cutané bénin. Nous verrons plus loin toutes ces associations.

II. — CARACTERES ENTOMOLOGIQUES DES TIQUES

Certains de ces caractères méritent d'être signalés ici, car ils aident à comprendre la genèse de l'E.c.m. et son épidémiologie.

L'appareil perforateur de la tique comprend un rostre très développé qui se compose de trois pièces : une pièce ventrale, l'hypostome, garnie de dents dirigées toutes en arrière, et de deux pièces dorsales, les chélicères ou mandibules. C'est pourquoi la trace de la morsure apparaît parfois sous forme de trois points violacés.

En raison du cycle évolutif, l'agression se fait par la nymphe au printemps, par la nymphe ou la femelle en automne où les tiques sont plus nombreuses.

La femelle à jeun mesure 4 mm sur 3 mm, mais elle peut dépasser le centimètre quand elle est gorgée ; le mâle mesure 2,5 mm sur 1,5 mm.

Ixodes Ricinus est très répandue dans les contrées tempérées ou froides ; en Afrique du Nord elle n'existe que dans les régions montagneuses ; elle est fréquente aux U.S.A., mais on n'y voit guère d'E.c.m. ; en fait il s'agirait d'une tique d'espèce voisine, enfin elle est très fréquente dans les pays où se trouvent souvent des cas d'E.c.m.

Il faut noter que la piqûre de tique est, en général, indolore, parfois elle s'accompagne de prurit.

III. — MALADIES TRANSMISES PAR LES TIQUES

Parmi les autres manifestations locales, on signale :

— un petit œdème avec forte infiltration inflammatoire riche en éosinophiles ; deux à trois semaines plus tard prédominent les lymphocytes ;

— si le rostre est inclus, il peut se former une pseudo tumeur à corps étrangers ;

— la diffusion du venin de la glande salivaire peut provoquer de vastes infiltrats périvasculaires et périglandulaires de lymphocytes et d'éosinophiles et, cliniquement, une macule de dimension variable rose ou rouge : ces réactions seraient dues à un facteur thermolabile de la salive.

Les principales maladies, transmises par cette tique, sont :

— des rickettsioses comme :
  - fièvre Q,
  - fièvre pourprée des montagnes rocheuses,
  - fièvre boutonneuse;

— des zoonoses comme :
  - toxoplasmose,
  - louping-ill,
  - tick paralysis;

— des maladies infectieuses microbiennes ou parasitaires :
  - tularémie,
  - piroplasmose,
  - trypanosomose,
  - coccidioses.

On voit donc que la variété des germes transmis est très grande : virus, rickettsies, parasites, bactéries.

Il ne faut pas oublier, enfin, qu'on a parfois la notion de piqûre d'autres insectes.

IV. — RESULTATS DES INJECTIONS D'EXTRAITS DE TIQUES

D'emblée, à côté d'une origine infectieuse, les auteurs pensent à une nature toxique ou allergique qu'ils tentent de prouver par des injections d'extraits de tiques.

Vers 1930, Touraine remarque que les phénomènes qui suivent la morsure évoquent la diffusion excentrique d'un toxique; il ajoute qu'une injection sous-cutanée d'un filtrat de vieille culture de bacille pyocyanique provoque une extension éruptive en anneau; mais le fait que l'extraction de la tête de la tique n'arrête pas l'évolution, plaide en faveur d'une origine infectieuse.

Hellerström, à la suite de travaux effectués de 1932 à 1934, pense à une hypersensibilité particulière de la peau du malade, à un agent vivant ou inerte présent dans le corps de la tique.

En effet, avec des extraits de tiques, il obtient des tests intra-cutanés très positifs au voisinage de la zone érythémateuse, négatifs ou très peu positifs dans la surface de peau récemment traversée par l'érythème.

Chez des témoins qui n'ont jamais eu d'E.c.m., les tests ont toujours été négatifs.

Askoni, en 1936, fait des expériences sur des animaux avec des extraits de tiques : il prépare un extrait salin à différentes concentrations. Chez l'animal de petites doses provoquent tremblements et vomissements, des doses modérées aréflexie ou paralysie complète, de grosses doses des troubles de la coagulation puis une chute de la tension artérielle avec tachycardie, parfois une insuffisance cardiaque et des symptômes d'intoxication.

Janson, en 1953, n'a pas réussi à reproduire un E.c.m. avec des extraits de tiques qu'il a injectés à des sujets ayant eu un E.c.m., à des animaux et à lui-même ; il insiste sur le fait qu'une piqûre d'acarien est très rarement suivie d'un E.c.m. et que si un germe est en cause il y a de grandes chances pour qu'il ne se trouve pas dans les tiques récoltées.

Enfin Kocsis et Sélényi auraient obtenu, à partir d'extraits de tiques et de prélèvements de peau malade chez des animaux, des modifications ressemblant à un E.c.m.

Nous rapportons ici l'expérimentation de ces deux auteurs chez l'homme à partir de trois cas d'E.c.m.

V. — EXPERIMENTATION DES KOCSIS ET SELENYI

Ces auteurs ont publié, en 1954, une expérimentation minutieuse, en partant de trois cas d'E.c.m.

Ils éliminent d'abord la possibilité d'un réflexe d'axone, car des injections répétées de novocaïne à 2 % dans la zone érythémateuse, n'ont provoqué de modifications ni dans l'intensité de l'érythème, ni dans sa vitesse d'extension.

Ils font ensuite toute une série d'expériences dans le but de démontrer l'existence d'une substance toxique ou d'un germe. Pour la meilleure compréhension des faits les malades sont numérotés I, II, III.

1°) Injection de 0,5 cc de sérum physiologique dans la zone érythémateuse, aspiration et réinjection à deux témoins bien portants et à la malade II à un centimètre environ de la marge érythémateuse.

Chez la malade, il se développe un érythème un peu infiltré de la grosseur d'une pièce de 50 francs et qui rappelle l'érythème primitif, mais ne dure que trois jours sans devenir annulaire.

Chez les témoins on n'observe qu'une rougeur de deux à trois millimètres de diamètre.

2°) Broyat de deux tiques dans du sérum physiologique, injection de 0,5 cc de cette suspension à l'avant-bras de deux témoins et de la malade II, qui ne se souvient pas d'avoir été piquée par une tique.

Dans les trois cas, il s'est formé une macule de 0,5 cm de large; le broyat a été obtenu en utilisant le corps entier des tiques.

La malade II réagit donc comme une personne saine à l'injection d'extrait de tique, mais possède une sensibilité spéciale à l'extrait de peau malade que n'ont pas les témoins.

3°) Prélèvement dans la zone érythémateuse d'un morceau de peau de 0,5 cm sur 0,25 cm qu'on broie dans 2 cc de sérum physiologique. Ce prélèvement a été effectué chez la patiente III qui se souvient d'avoir été piquée deux fois et chez qui la pénicilline n'a donné qu'une amélioration temporaire.

On injecte 0,5 cc de cette suspension à la malade III à un centimètre environ de l'E.c.m. à la cuisse droite; on fait aussi une injection à la partie supérieure de la cuisse gauche libre de tout érythème.

Deux témoins reçoivent des injections de même nature.

Chez la malade III il est apparu un érythème avec œdème durant 72 heures, de la grosseur d'une « main de nourrisson », centré par le point d'injection.

Aucune réaction chez les témoins.

4°) De la même façon on fait un broyat de peau normale qu'on injecte à la malade III et à deux témoins.

On n'observe aucune réaction.

La malade réagit donc fortement à son propre broyat de peau malade, les témoins ne réagissent pas du tout.

5°) Au bout d'une semaine, après disparition complète de l'inflammation consécutive aux injections citées au 3°), les auteurs ont fait à l'emplacement de cette inflammation un nouvel extrait.

L'injection intra-cutanée chez la malade III est suivie d'une réaction semblable, mais plus atténuée; il n'y a aucune réaction chez les témoins. Seule la malade a donc été sensible à un agent situé dans l'anneau érythémateux et qui a pu être transmis. Cette sensibilisation existe à distance de l'érythème.

A noter que des tentatives de culture de virus ont échoué ici pour des raisons techniques (souillures par champignons).

6°) Poursuivant plus loin leurs expériences, les auteurs collectent, en Hongrie, des tiques d'espèces différentes et en font des broyats dans 2 cc de sérum physiologique en n'utilisant, cette fois-ci, que les têtes.

La Patiente III qui a, sans aucun doute, été piquée par Ixodes ricinus, réagit à chaque injection comme il est indiqué plus haut; les auteurs pensent au rôle de la salive. La même injection chez un témoin n'a provoqué aucune réaction; mais on est parvenu à obtenir une sensibilisation en utilisant le culot préparé par dépôt de broyat pendant trois jours : au bout de la quatrième injection il s'est formé au point d'injection une réaction érythémateuse avec prurit.

7°) Dans un dernier temps les auteurs ont broyé dix têtes de tiques dans huit centimètres cubes de sérum physiologique. Le broyat a été passé dans un « filtre à bactéries » et on a pratiqué avec ce filtrat des injections intracutanées de 0,5 cc à la personne sensibilisée et à la patiente III.

Le témoin sensibilisé fait une lésion érythémateuse de 2 cm de large qui disparaît au bout de 24 h., la patiente une lésion inflammatoire de 9 cm sur 14 cm qui dure 4 jours

et s'élargit progressivement sans être annulaire mais s'accompagne d'hypertrophie ganglionnaire régionale, sensibilité et prurit. Il ne s'est développé aucune réaction avec des injections intra-cutanées faites au même endroit avec un extrait ethéré. La réaction de Prausnitz-Küstner a été négative : il n'y a donc pas de sensibilisation à une protéine du sérum.

Les auteurs remarquent qu'il faut une grosse dose d'extrait pour obtenir une réaction importante, qu'au cours d'une morsure de tique l'injection de la salive est moins importante mais dure plus longtemps. La réaction est la même avec l'extrait de tête de tique et le broyat de peau malade et indique une sensibilisation particulière de la peau qu'on est parvenu à réaliser chez un sujet sain.

En confrontant ces travaux avec ceux de Hellerström, plus anciens, on peut penser à la participation d'une allergie à la salive des tiques. Mais cela n'exclut pas le rôle possible dans la pathologie de cette affection d'un agent vivant ou même d'une allergie à ce germe.

Il faut noter, enfin, que les expériences de Hellerström, en 1930, ont été confirmées, ces dernières années, par Dalsgaard Nielsen et Aage Kierkegaard en Suède, et que dans l'expérimentation de Kocsis et Sélényi, il existe une discordance : les injections positives à des extraits totaux de tiques chez témoins et malade.

VI. — REPRODUCTION EXPERIMENTALE

Jusqu'en 1955, toutes les tentatives de reproduction expérimentale avaient échoué ; mais la sensibilité de cette affection aux antibiotiques faisant penser à une origine infectieuse, laissait espérer la réussite d'une transmission d'homme à homme.

Binder, Doepfmer et *Horstein* réussissent, en 1955, à transmettre l'E.c.m. en deux passages.

Les auteurs ont fait un prélèvement de peau de 1 cm sur 2 cm dans la zone érythémateuse d'un E.c.m. typique évoluant depuis quatre mois ; une moitié de ce prélèvement a servi à confirmer le diagnostic histologiquement ; l'autre a servi aux expériences. Pour éviter de transmettre en même

temps des germes saprophytes, on a séparé épiderme et derme superficiel.

L'échantillon partagé en trois parties égales, a été implanté chez trois volontaires à l'avant-bras.

Au bout de une à trois semaines et sans stade inflammatoire, il s'est développé un érythème discret, légèrement papuleux qui a pris une *extension périphérique* pour aboutir au bout de quatre semaines à un érythème *nettement annulaire* ressemblant à un E.c.m. typique.

Un autre prélèvement, effectué chez un de ces trois volontaires, a également permis d'obtenir un E.c.m. chez un quatrième volontaire.

Les auteurs vérifient qu'une autotransplantation d'un morceau de peau saine n'a pas donné d'E.c.m.

Enfin, des quatre érythèmes, l'un s'est accompagné d'une réaction fébrile d'allure grippale; tous ont été très sensibles à la pénicilline, fait que nous discuterons plus loin. Les auteurs ne notent aucune perturbation humorale, aucune atteinte de l'état général; ils signalent que les cultures de bactéries, spirochètes et virus ont été négatives sans préciser si ces recherches ont été effectuées pour ces cas expérimentaux.

Schauermann, la même année, publie, en Italie, une transmission d'E.c.m. en trois passages.

Lui aussi est parti de fragments de lésion qu'il inocule à trois volontaires.

Des réinoculations de deux de ce ssujets au troisième, une autoréinoculation chez ce troisième et une inoculation d'un quatrième à partir du troisième, ont toutes été positives et suivies d'un érythème migrateur caractéristique.

L'incubation a varié de 6 à 23 jours.

Il n'y a pas d'immunité d'ordre général à courte échéance puisque l'on peut reproduire la maladie à l'autre bras chez un même sujet.

Il n'y a pas de modification de la vitesse de sédimentation, pas de troubles généraux, pas d'adénopathies.

Là aussi, comme dans beaucoup d'E.c.m. la pénicilline fait régresser rapidement l'érythème.

Avec une implantation de peau normale on n'a pas non plus obtenu d'E.c.m.

Enfin les tentatives de culture de virus pour les cas présents ont été négatives ; l'auteur ne précise pas les virus que l'on a recherchés.

Enfin, en France, *Alt*, en 1961, publie un cas avec auto-inoculation positive. Il s'agissait d'un E.c.m. de la cuisse droite. L'implantation d'un fragment de peau à la cuisse gauche a été suivie, au bout d'un mois, d'un halo érythémateux autour de l'implant, puis, plus tard, d'un érythème annulaire type Lipschütz.

Les examens humoraux n'ont montré aucune altération ; la réaction de Paul et Bunnel a été négative.

Au terme de cette expérimentation on peut donc conclure que l'E.c.m. est plus qu'une réaction toxico-allergique, puisqu'on a réussi à reproduire l'affection qui présente la même évolutivité. On doit donc considérer l'E.c.m. comme une maladie infectieuse.

Nous allons maintenant envisager les associations de l'E.c.m., cette affection peut, en effet, se compliquer de manifestations neurologiques ; on l'a parfois vu précéder ou accompagner une acrodermatite chronique atrophiante ou maladie de Pick Herxheimer (A.c.a.) ; enfin on discute de ses rapports avec le lymphocytome cutané bénin (L.c.b.). Dans un second temps nous envisagerons séparément ces deux dernières affections pour en montrer les points communs avec l'E.c.m.

VII. — MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES ASSOCIEES

Cette association n'est pas fréquente, mais la littérature en a rapporté plusieurs cas ces dernières années, si bien qu'on ne peut parler d'une simple coïncidence d'autant plus que la sensibilité au traitement est la même.

En 1934, déjà, Touraine signale un cas publié par Hellerström avec température à 38°, 39°, céphalée et réactions méningées en même temps que se développait l'érythème migrant.

Par la suite les cas se multiplient et, en 1951, Hellerström relève six cas semblables dans la littérature (4 en

Suède, 2 au Danemark), sans compter les deux cas observés par l'auteur avant la guerre.

Voici les principales caractéristiques de ces six cas avec manifestations neurologiques.

1°) *Cas de Gelbjerg-Hansen, 1945 (Danemark) :*

Il s'agissait d'un malade de 59 ans qui, en 1941, une semaine après piqûre de tique à l'aisselle gauche, fait un érythème migrant intéressant la face postérieure du bras gauche, l'épaule et une partie du thorax jusqu'à la ligne médiane en avant et en arrière.

Mais fait curieux pour un érythème migrant de Lipschütz, le malade se plaint de douleurs cuisantes de la face antérieure du thorax irradiant vers le dos.

La disproportion des douleurs et de l'état de la peau amène les auteurs à pratiquer un examen neurologique.

Celui-ci montre — des signes cliniques méningés,
— une extension des douleurs,
— un tremblement des mains.

Il a été pratiqué cinq examens du liquide céphalo rachidien :

l'albumine varie de 0,40 à 0,60 g/l,

le sucre est à 0,66 g ‰,

les cellules sont formées de lymphocytes dont le nombre varie de 500 à pr.s de 1.200/mm^3,

examens bactériologiques et cultures du LCR sont négatifs.

Dans le sang BW négatif, séro-diagnostic des leptospiroses négatif ; la vitesse de sédimentation est accélérée (32 mm 1re h.) l'éosinophilie sanguine modérée (9 puis 3).

L'évolution se fait spontanément vers la guérison, mais il persiste assez longtemps une asthénie ; trois autres ponctions lombaires montrent un retour progressif de l'albumine et du sucre à la normale, les cellules comportant 90 à 95 % de lymphocytes diminuent lentement.

2°) *Henry Sälde, 1946, en Suède,* rapporte un cas d'E.c.m. localisé à un membre inférieur. Le malade se plaint d'asthénie, d'une sensation de fatigue dans le membre atteint ; à l'examen pas de signe de Lasègue, pas de rigidité

de la nuque, mais une légère diminution de la force musculaire des extenseurs de la cuisse avec un certain degré d'atrophie.

Le malade a refusé la ponction lombaire; l'E.c.m. et la lassitude disparaissent en trois mois; il est probable qu'il s'agissait là d'une manifestation neurologique.

3°) *Robert Bing et H.C. Bade (Danemark)*, citent le cas d'un malade présentant un E.c.m. et une polyradiculite après morsure de tique; le malade guérit mais après une autre piqûre de tique s'installent des signes d'atteinte grave du système nerveux central avec encéphalite grave et signes bulbaires.

4°) *Dalsgaard Nielsen et Aage Kierkegaard (Suède)*, rapportent le cas d'une femme qui, trois semaines après morsure de tique, fait un E.c.m., puis près de trois mois plus tard une méningite qui débute par une petite fièvre et donne une réaction cellulaire où prédominent les polynucléaires. Cette méningite a une évolution très bénigne et s'accompagne de douleurs radiculaires frustes.

5°) *Leczinsky 1951 (Suède)*, présente un E.c.m. avec méningite.

Il s'agit d'un mécanicien de 24 ans qui passe chaque année trois mois dans un camp de campeurs; de plus à l'époque où se déclarait sa maladie, il coupait du bois, le dimanche, en forêt : il y a donc possibilité de piqûre de tiques.

Simultanément apparaissent des céphalées, d'abord modérés, qui ne l'intriguent pas et une tache rose à la partie supérieure de la cuisse droite qui deviendra un E.c.m., alors que les céphalées vont augmenter. Il n'y a pas de fièvre.

A l'examen on trouve une rigidité de la nuque très prononcée avec signe de Kernig; le reste de l'examen neurologique est normal.

L'examen du liquide céphalo rachidien montre :

— une réaction de Pandy-Weichbrodt positive avec élévation considérable de l'albumine et des globulines,

— la réaction cellulaire comporte :

- mononucléaires, 1.140,
- polynucléaires, 60.

Sous l'influence du traitement (pénicilline 30.000 puis 60.000 unités, toutes les trois heures), céphalée et raideurs disparaissent en deux jours ; de même l'E.c.m. a considérablement diminué en deux jours et toute trace a disparu en 11 jours.

On refait une PL au bout d'une semaine, qui montre des traces d'albumine, 171 mononucléaires et 22 polynucléaires.

Ici, il y a corrélation certaine puisque céphalée et éruption sont apparues simultanément. Nous reverrons plus loin la sensibilité à la pénicilline de l'E.c.m. et de ses associations.

6°) Pensant qu'E.c.m. et méningite ont la même cause dans ces associations, Hellerström, en 1951, pratique des ponctions lombaires chez cinq malades, *en l'absence de tout* signe clinique de méningite.

Sur ces cinq malades, il trouve un cas avec modifications légères, mais réelles, du liquide céphalo rachidien.

— Réaction de Pandy + protides totaux du LCR 17,8 mg %.

— Cellules : 16,3 par mm^3, rérologie négative.

7°) *M. Schirduan*, en 1951, cite le cas d'un garçon de 7 ans, qui a fait un E.c.m. bulleux d'une oreille qui s'étend au cuir chevelu formant un anneau de 9 cm sur 11 cm.

Cinq semaines plus tard se déclare une méningite cliniquement légère, mais avec une albuminorachie de 0,96 g/litre, une réaction cellulaire à mononucléaires qui passe de 187 à 1.600 mm^3 ; pas de germes à l'examen direct.

Dans ce cas la réaction de Sabin Feldman a été positive au 1/50 à deux reprises ; la discussion d'une toxoplasmose sera reprise plus loin.

8°) On cite quelques cas avec adénopathies sans qu'il y ait d'infection évidente.

Bruder en rapporte un cas avec E.c.m. à l'oreille, un avec E.c.m. à la cuisse.

Le cas de Leczinsky comportait des adénopathies inguinales nettes.

De ces observations on peut tirer les conclusions suivantes :

1°) La parenté des manifestations neurologiques avec l'E.c.m. est certaine : dans deux cas il y a simultanéité; dans deux autres cas il y a un décalage de cinq semaines et près de trois mois, ce qui ne va pas contre une origine identique si l'on considère que l'incubation de l'E.c.m. lui-même dure de une semaine à plusieurs mois.

2°) Les cas avec manifestations neurologiques ne sont pas rares puisque nous en avons cité neuf, sans compter ceux où existe une céphalée transitoire chez lesquels il n'a pas été fait d'examens plus poussés.

3°) E.c.m. et méningite sont remarquablement sensibles au même antibiotique (voir plus loin).

Cette méningite régresse spontanément mais beaucoup moins vite.

4°) La réaction cellulaire est variable mais plus fréquemment lymphocytaire; on sait d'ailleurs que les méningites lymphocytaires ont une formule mixte au début.

VIII. — E.c.m. ET ACRODERMATITE CHRONIQUE ATROPHIANTE (E.c.a.)

Jusqu'en 1954 on ne signale aucune association de ces deux affections, bien que, dans les descriptions de maladie de Pick Herxheimer, on ait décrit des foyers limités au début par un bord de couleur plus foncée pouvant faire penser à un érysipéloïde ou à un E.c.m.

1°) C'est *Hauser*, en 1955, qui le premier, publie deux cas où les deux affections se trouvent réunies.

— dans un cas l'érythème précède l'A.c.a. qui apparaît au même endroit (avant-bras),
— dans l'autre cas les deux affections apparaissent simultanément l'érythème au bras droit, l'acrodermatite au bras gauche.

Par la suite, d'autres cas son publiés, si bien qu'il semble qu'on ne doive pas se contenter d'une simple coïncidence.

2°) *Götz*, en 1956, publie un cas où l'E.c.m. siège au bras droit, tandis que sur le dos de la main droite œdématié et enflammé se développe une rougeur d'abord diffuse, qui

gagne l'avant-bras sous forme de taches mal limitées où l'histologie est en faveur d'une acrodermotite chronique atrophiante. L'érythème migrant se présente d'abord comme une légère rougeur du 1/3 supérieur du bras, bientôt limitée par une bordure de 8 à 10 mm de large, rouge foncée bien limitée tranchant sur la peau normale. A un deuxième examen, cinq jours plus tard, cette bordure érythémateuse s'est déplacée de un centimètre. Cet aspect disparaît spontanément sans traitement, l'aspect de l'avant-bras droit disparaîtra après une cure d'érythromycine.

3°) *Marchionini* rappelle, en 1956, que Birmbaum, Gaté, Boudet et Jordan, ainsi que Hauser et Ludwig ont décrit des cas d'A.c.a. ressemblant à l'E.c.m. ou combinés à un E.c.m. authentique ; Marchionini, lui-même, a constaté après une piqûre de tique, à la fois un E.c.m. et une A.c.a. au début.

4°) Il semble que cette association ait déjà été vue en Suède, en 1953, par *Nilzen*.

Après morsure de tique s'était développé un E.c.m. qui migre très lentement et au bout de quatre ans on voit encore une marge érythémateuse sur la fesse gauche puis l'érythème gagne le membre inférieur droit.

Là où passe l'anneau d'érythème (à la jambe et au pied droits), la peau devient cyanotique et, par endroit, infiltrée.

Ces lésions sont identifiées à l'acrodermatite chronique atrophiante et au moment où on fait ce diagnostic, il existe toujours, à distance, une marge érythémateuse à la fesse gauche.

5°) *Marschall*, en Afrique du Sud, à l'occasion d'un cas d'A.c.a., maladie rarissime dans ce pays, remarque que l'A.c.a., à son début, ressemble souvent à des lésions d'érythème chronique migrant ; il pense que le fait de trouver en même temps E.c.m., A.c.a. et lymphocytome cutané bénin (L.c.b.), n'est pas fortuit.

6°) Les recherches expérimentales (Götz, Marchionini) ont permis d'obtenir des lésions ressemblant à un E.c.m. à partir de prélèvement de peau atteinte d'A.c.a. (voir plus loin).

7°) *Horacek* et *Sedlacek*, en Tchécoslavaquie où l'A.c.a. est fréquente, notent sur 89 cas d'E.c.m. réunis de 1952 à 1958, plusieurs cas d'A.c.a.

IX. — E.c.m. ET LYMPHOCYTOME CUTANE BENIN (L.c.b.)

1°) L'attention a été attirée, pour la première fois, sur ce complexe, par *Jordan* et *Holtschmidt*, en Allemagne, en 1951, à propos de deux cas de lymphocytomes après piqure en tique.

2°) *Spier*, en 1955, publie une étude minutieuse d'un cas de lymphocytome avec érythème chronique migrant typique après piqûre d'insecte.

Trois mois après la piqûre apparaissent deux nodules à l'intérieur de cet érythème.

L'histologie de ces nodules montre qu'il s'agit de granulomes à centre basophile formé de plasmoblastes syncitiaux, réticuloïdes à gros noyaux, à mitoses nombreuses et de macrophages, réticuloïdes très basophiles, de plus des lymphocytes, plasmocytes avec altération des capillaires.

3°) *Horacek* et *Sedlacek*, en Tchécoslovaquie, sur 89 cas d'E.c.m., ont noté plusieurs cas rappelant le lymphocytome.

Chez un patient, un lymphocytome cutané bénin typique est signalé.

4°) Enfin de nombreux auteurs ont cité des associations de ces trois affections sur le même malade.

Au total l'association L.c.b. et E.c.m. semble moins fréquente que le complexe E.c.m. A.c.a.; de plus le L.c.b. étant moins bien individualité le diagnostic est souvent difficile.

Les auteurs ont relevé parmi les manifestations secondaires, après traitement, assez souvent des désordres vasomoteurs plus ou moins transitoires ou une cyanose progressive.

Chez 7 patientes, au cours des examens ultérieurs, ils ont noté une cyanose marquée faisant suspecter le diagnostic d'acrodermatite chronique atrophiante au début.

Chez quatre autres patientes, une A.c.a. authentique : pour trois de ces quatre cas il y a eu confirmation histologique.

X. — ETUDE SUCCINCTE DE L'A.c.a.

Cette étude a pour but de mettre en évidence les analogies entre l'A.c.a. et l'E.c.m., puisqu'il semble y avoir une parenté assez étroite entre ces deux affections.

1°) *La répartition géographique* est intéressante à considérer.

Cette affection est fréquente en Europe du nord, du centre et de l'est ; elle est rare ailleurs.

— Marschall, en 1956, cite quelques chiffres :

Hauser a réuni 234 cas en Allemagne,

Prakken, 31 cas en Hollande.

— Danda, en Tchécoslovaquie, dans la seule région de Hradec Kraloié en a trouvé 142 de 1953 à 1957.

— En France, on la rencontre dans l'Est et en Bretagne.

— Elle est rare en Grande-Bretagne : trois cas de 1936 à 1956, comprenant deux Allemands et un Polonais, rapportés dans le British Journal of Dermatology.

— Wallace, à Londres, au St-Thomas Hospital, n'en trouve qu'un seul cas chez un Britannique ; les autres sont des étrangers.

— Aux U.S.A., à la Mayo Clinic, Montgomery Sullivan réunit 45 cas, dont 6 américains, 1 mexicain, 8 scandinaves, quelques cas chez des natifs d'Amérique du Sud, le reste chez des originaires d'Europe et de Russie.

— En Afrique du Sud on n'en relève que deux ou trois cas (ainsi qu'un cas d'E.c.m.).

— L'affection apparaît exceptionnelle sous l'équateur et en Inde (Gaus) Marchionini, en dix ans, n'en a jamais vu en Turquie et n'en a pas noté dans la littérature turque (alors que dans ce pays on voit assez souvent l'E.c.m.).

— Enfin, on la voit aussi en Afrique du Nord, dans les régions montagneuses seulement, c'est-à-dire là où on trouve des tiques.

2°) *On discute aussi du rôle des piqûres de tiques dans l'A.c.a.*

Mais l'A.c.a. mettant plusieurs mois, voire plusieurs années à se constituer, il est encore plus difficile de demontrer la notion d'une piqûre d'insecte.

Hauser trouve une nette corrélation géographique entre A.c.a. et Ixodes ricinus. En fait, la répartition d'Ixodes ricinus est plus étendue, puisque cette tique se voit aussi en Arabie (où il n'y a pas d'A.c.a.), en Grande Bretagne, en Europe du Sud. On signale aussi cette tique aux U.S.A. et en Afrique du Sud; en fait Marschall pense qu'il s'agit d'espèces différentes.

Nous avons vu les cas où coexistent un E.c.m. et une A.c.a., au début, après piqûre de tique.

Danda, en Tchécoslovaquie, remarque de l'A.c.a. se voit surtout le long des rivières et près des lacs et des forêts, c'est-à-dire là où on a le plus de chance d'être piqué par des insectes.

La notion de piqûres d'insectes, dans certains cas, la fréquence de l'atteinte des membres inférieurs, la plus grande fréquence de cette affection chez les femmes dont les jambes sont plus exposées, la prépondérance en milieu rural, plaident en faveur d'un insecte vecteur.

Dans l'ensemble on voit donc que les répartitions de l'A.c.a. et de l'E.c.m. coïncident avec celle d'Ixodes ricinus, celle de l'E.c.m. étant plus restreinte, sauf en Turquie où on voit des E.c.m., mais pas d'A.c.a.

Enfin l'apparition de quelques cas d'A.c.a. et d'E.c.m. en dehors des zones de répartition d'Ixodes ricinus, prouve que l'intervention de la tique n'est pas essentielle : d'autres insectes pourraient intervenir.

3°) *Expériences de transmission de l'A.c.a.*

Elles confirment l'origine infectieuse de cette infection. Götz, puis Marchionini, ont réussi à reproduire l'A.c.a. expérimentalement, à partir d'un prélèvement de peau présentant des lésions d'A.c.a. et qu'on implante à des volontaires.

Les lésions expérimentales ont toujours ressemblé, au début, à un E.c.m. de Lipschütz. Dans les expériences de

Götz, elles sont apparues au bout de 30 à 50 jours, sous forme d'une rougeur diffuse, limitée par une bordure de 3 à 5 mm de large ressemblant à un E.c.m.

Marchionini a obtenu, au 7e jour, une légère coloration bleuâtre de la peau à l'endroit de l'implantation, puis une infiltration progressive; au 47e jour, cette infiltration est grande comme une paume de main entourée d'une zone érythémateuse de coloration irrégulière à contours marginé ressemblant à un E.c.m.; par la suite, l'aspect évoque une maladie de Pick Herxheimer.

Le même auteur ajoute qu'on n'a jamais réussi à mettre en évidence (même en dehors de ces études expérimentales) de réactions positives aux séro-agglutinations pour psittacose, lymphogranulomatose, fièvre Q.

Au total la répartition géographique, parfois le rôle d'une piqûre de tique, les transmissions expérimentales et les associations avec l'E.c.m. rapprochent ces deux affections.

XI. — ETUDE SOMMAIRE DU L.c.b.

Le lymphocytome cutané bénin se présente cliniquement comme une infiltration arrondie, lisse, ferme; histologiquement comme des nodules très bien limités, comme en capsules, formés d'un infiltrat massif de lymphocytes.

1°) Là encore on rencontre parfois une piqûre de tique à l'origine du L.c.b. Nous avons déjà vu les associations avec un érythème chronique migrant.

Nous citerons, ici, les deux cas publiés par Jordan et Holtschmidt, qui ont, les premiers, insisté sur la relation entre lymphocytome traumatique par piqûre de tique et l'E.c.m.

— Dans le premier cas il s'agissait de l'apparition après piqûre de tique, d'un infiltrat nodulaire limité, bordé d'un érythème diffus avec nodules brillants dispersés, d'un rouge foncé, presque vésiculeux qui régressent spontanément en dix mois; histologiquement, ce sont des infiltrats de tissu lymphoréticulaire bien distincts.

— Dans le deuxième cas, apparition d'ères isolées à la face antérieure du bras droit, rouge cuivrées avec

nodules plus sombres au milieu d'une grande plage d'érythème avec petites vésicules brunes à la périphérie; l'histologie est typique.

2°) Paschaud a réussi à transmettre le lymphocytome à partir d'un nodule qui se trouvait à l'intérieur d'un cercle d'E.c.m. puis, en 1957, il réussit des transmissions d'homme à homme en deux passages.

3°) Mais il convient, ici, de faire des réserves.

— La distribution géographique n'est pas aussi nette que pour A.c.a. et E.c.m. puisqu'on cite souvent des cas de L.c.b. dans les littératures britannique et américaine; Marschall en cite trois cas personnels en Afrique du Sud où on en a décrit plusieurs autres.

— Le diagnostic de lymphocytome est difficile : on englobe parfois sous ce terme des formes malignes ou de simples infiltrats lymphocytaires; les réactions à une piqûre d'insecte peuvent persister pendant un an ou deux et présenter des apparences histologiques de lymphocytome cutané bénin; d'ailleurs le diagnostic histologique est très difficile; *Funk* pense même qu'il est impossible.

— Marschall fait des réserves sur la valeur des reproductions expérimentales, faisant remarquer qu'on a réussi des passages de tumeurs mésodermiques sur des animaux.

— Enfin, le siège le plus fréquent du L.c.b. est à la face, or la face n'est pas un siège de prédilection pour les piqûres de tiques.

En fait, le terme de lymphocytome cutané bénin englobe des lésions très différentes; celles qu'on observe parfois dans l'E.c.m. sont à rapprocher des simples réactions aux piqûres de tiques; elles font égalemnet évoquer un processus local dans l'élaboration d'anticorps locaux à la suite de l'inoculation d'un toxique ou d'un agent infectieux.

XII. — LE LABORATOIRE DANS L'E.c.m. ET L'A.c.a. (en dehors des Rickettsies)

Les renseignements sur les réactions pratiquées sont pauvres dans la littérature. Les auteurs parlent souvent de réactions négatives sans en citer la nature exacte.

Hellerström, en 1951, note :

1) Echec des cultures en partant de la peau porteuse de lésions d'E.c.m. et du liquide céphalo rachidien dans les cas avec méningite, sans dire s'il s'agit de recherches bactériennes ou viroles.

2) On n'a pas pu démontrer la présence d'anticorps des différentes bactéries par séro-diagnostics (sans citer lesquels).

3) Bordet Wasserman négatif.

4) Négativité des recherches d'anticorps pour les différents virus. L'auteur cite les réactions pour encéphalite équive, encéphalite de St-Louis, chorio méningite (?), recherches effectuées dans le sang.

5) Enfin, réaction de toxoplasmose négative dans le sang.

Beek, en 1957, dit qu'on n'a pas pu prouver l'origine spirochétienne, bactérienne ou virole.

Binder, Doepmer, en 1955, signalent que les tentatives de culture pour bactéries, spirochètes et virus, n'ont pas réussi.

Schauermann, au cours de ses expériences de retransmission d'E.c.m. n'a pas réussi à cultiver un virus.

Gelbjerg et *Hansen*, dans un cas avec méningite BW négatif dans le sang et le L.c.r. et fixation du complément pour leptospires négatives dans le sang.

Alt (1961), dans un cas avec autoinoculation, la réaction de Paul et Bunnel est négative.

Les examens humoraux courants ne montrent, en général, aucune perturbation (Binder, Alt).

Hellerström, en 1951, cite une *réaction de Prausnitz - Küstner positive*, avec éosinophilie de l'infiltration cutanée et du sang.

Schirduan, dans un cas avec méningite et E.c.m. bulleux trouve 31 % d'éosinophiles dans les bulles.

— De même, en Pologne, *Helinski* (1953), présente un cas particulier avec bulles dans la bordure érythémateuse d'un E.c.m. localisé à une cuisse ; dans un second temps

aux membres supérieurs apparaissent des anneaux érythémateux festonnés, d'extension centrifuge avec bulles également; le centre reprend un aspect normal. L'examen du sang et des bulles a montré 24 % puis 30 % d'éosinophilie sanguine et 67 % d'éosinophiles dans les bulles.

— Des recherches ont été faites pour tenter de prouver une origine toxoplasmique.

On sait que le toxoplasme peut donner chez les animaux des affections graves, ce protozoaire peut également contaminer l'homme. Ce germe ayant été découvert dans le sang, en Suède, en 1939, par Wolf et Peige, *Hellerström* pense que les manifestations méningées que peut provoquer le toxoplasme pourraient être dues à ce germe dans le cas présent.

L'auteur recherche une toxoplasmose chez quinze de ses patients dont l'érythème remonte entre un et dix ans en 1948 (auparavant on n'avait pas la possibilité de faire de telles réactions).

Il trouve une réaction franchement positive chez un malade qui avait eu un E.c.m. 6 ans auparavant, deux mois après piqûre de tique, deux réactions faiblement positives, une 10 ans après un E.c.m. avec hypertrophie ganglionnaire régional, l'autre deux ans après.

L'auteur en avait conclu que les tiques de la région de Stockholm ne sont pas des vecteurs habituels des toxoplasmes; d'autre part la fréquence des réactions positives est trop faible et les réactions faiblement positives ont peu de valeur.

— Mais quelques années plus tard, *Schirduan* ,1951), cite un cas de méningite après E.c.m. bulleux où la réaction de Sabin Feldman (dye test), a été positive au 1/50 à deux reprises, si bien que l'éventualité de cette étiologie reste intacte.

— En 1946, *Lenhoff* avait mis en évidence des corps spirochétoïdes dans des E.c.m.; par la suite on a trouvé des spirochètes dans des tiques. Ces découvertes ont motivé un traitement par spirochéticides, dont nous reparlerons plus loin.

— En Tchécoslovaquie, récemment, *Horacek* (1961), dans une étude de 58 patients atteints d'E.c.m., trouve fréquemment des résultats positifs aux tests à l'anatoxine

staphylococcique dans le scas d'E.c.m. purs comme dans les cas combinés à une maladie de Pick Herxheimer.

— Nous rappelons ici l'action des rayons ultra-violets qui font disparaître temporairement l'érythème (Bruder); quatre à sept doses érythémateuses suffisent; les rayons agiraient par désensibilisation.

— Un mot, pour finir, sur les enquêtes étiologiques concernant l'A.c.a. *Kuhn* et *Kiessling* (1957), sur 60 cas, trouvent 80 % de « Pallida réaction » positives; *Götz* trouve également de nombreuses « Pallida réactions » positives ainsi que quelques autres réactions sérologiques syphilitiques, mais dans aucun des cas de Götz, le test de Nelson n'a été positif. La « Pallida réaction » n'est donc pas spécifique; d'ailleurs elle a été trouvée positive avec du sérum dilué et non dilué dans différentes autres dermatoses ainsi que chez des animaux.

On pense, là aussi, à une spirochétose ou à une toxoplasmose. En fait, l'étiologie de l'A.c.a. reste encore mystérieuse.

XIII. — TRAITEMENT DE L'E.c.m. ET DE SES ASSOCIATIONS

Parmi les premiers essais thérapeutiques, on cite des guérisons « rapides » avec pommade au collargol puis goudroline et ichtyol à perte de concentration, mais il faut savoir que l'E.c.m. peut régresser spontanément dans des délais parfois assez courts et que, seules, sont valables les guérisons rapides en quelques jours pour pouvoir juger de l'efficacité réelle d'un produit.

Les sulfamides sont généralement inefficaces et parmi les antibiotiques la pénicilline est apparue comme très efficace; les spirochéticides administrés après la mise en évidence de corps spirochétoïdes par Lenhoff, sont nettement moins actifs que les antibiotiques.

Nous disposons actuellement de statistiques suffisantes pour juger de l'efficacité des traitements.

1°) *Comparaison entre l'action des spirochéticides et celle de la pénicilline : Hollström, 1951.*

L'auteur traite 14 E.c.m. dont un cas avec méningite. Il répartit les malades en quatre groupes; le premier

groupe ne reçoit que du bismuth (4 cas); le deuxième, bismuth et arsenic (3 cas); le troisième arsenic et pénicilline (1 cas); enfin, le quatrième (6 cas), ne reçoit que de la pénicilline.

Des cas traités par le bismuth, deux seulement guérissent en 7 et 13 jours, après une seule injection (il ne reste que des traces minimes); deux autres après trois et six injections guérissent complètement en 13 et 37 jours.

Pour le cas avec traitement par arsenic et pénicilline, un premier E.c.m. avait guéri après 9 semaines de traitement arsenical, un deuxième E.c.m. apparu en un endroit différent, a régressé au bout de 4 jours avec 2 fois 300.000 unités de pénicilline.

Enfin, pour les 6 cas traités par pénicilline seule, on a observé les résultats suivants :

1) Pénicilline huileuse 1,350 M :
   petite lésion érythémoleuse au bout de 16 jours.
2) Pénicilline procaïne 600.000 Ui :
   disparition en 20 jours.
3) Pénicilline ordinaire 10 millions en 105 injections :
   disparition en 10 jours et guérison de la méningite.
4) Pénicilline huileuse 900.000 Ui :
   Disparition en 7 jours.
5) Pénicilline procaïne 3,3 M en 4 injections :
   guérison en deux mois après la 1re injection.
6) Pénicilline procaïne 1,8 M + 450.000 à la sortie de l'hôpital :
   guérison cinq jours après la première piqûre.

L'auteur conclut que l'action de la thérapeutique est indubitable dans chaque cas et qu'elle est parfois très rapide tant avec le bismuth ou l'arsenic qu'avec la pénicilline.

Si la dose était insuffisante ou les injections trop espacées, l'E.c.m. régressait seulement lentement et disparaissait temporairement. Il admet que la pénicilline est plus active. Un patient avec méningite a guéri tant subjectivement qu'objectivement avec 10 Millions d'unités, ce qui confirme la nature infectieuse des deux affections.

Nous remarquons que sur 7 malades, 3 guérissent dans

les 8 jours, deux dans les 15 jours, un en 20 jours, mais qu'un cas ne guérit qu'après deux mois, ce qui prouve que dans ce cas il y a une certaine résistance malgré la dose relativement importante (3,3 Millions d'unités).

2°) *Statistique de Einar Hollström, 1958 (Suède).*

L'auteur réunit, de 1948 à 1957, 77 cas d'érythème chronique migrant ; il traite 65 cas par la pénicilline.

Le minimum donné est de 300.000 unités.

Le maximum est de 7,3 Millions.

18	patients	reçoivent	600.000 unités
14	»	»	1,2 Million
8	»	»	1,8 M
8	»	»	2,4 M

Comme critère de guérison ou exigeant l'absence d'érythème, plusieurs semaines après l'arrêt du traitement : parfois persistait alors une petite pigmentation.

Les résultats sont les suivants :

— Guérison :

- au bout d'une semaine 34, soit 50,2 %
- au bout de deux semaines 24, soit 36,9 % } 39,2 %
- au bout de trois semaines 5, soit 7,7 %

— Rechutes 2, soit 3,1 %.

— Pour les deux rechutes :

- dans un cas, il s'agit d'un enfant de 5 ans qui reçoit 300.000 Ui entraînent une disparition au bout d'une semaine, un intervalle libre de 4 semaines puis une rechute qui guérit définitivement avec 300.000 Ui, étant données les doses minimes de pénicilline on ne peut donc nier l'efficacité remarquable de la pénicilline, même dans ce cas ;
- l'autre cas était un enfant de 9 ans, dont l'E.c.m. a disparu en une semaine après 600.000 Ui ; rechute au bout de trois semaines puis guérison définitive en une semaine après 1,2 M.

L'auteur cite le cas d'une femme qui, en 1952, présente un E.c.m. typique après piqûre d'insecte, qui guérit avec

600.000 Ui ; en 1957, cette femme fait un nouvel érythème après piqûre d'insecte qui guérit de nouveau avec 600.000 Ui.

L'auteur pense que l'efficacité remarquable de la pénicilline empêche la production d'anticorps, que l'immunité est meilleure avec les spirochéticides.

3°) *Sensibilité de l'E.c.m. à la pénicilline en Tchécoslovaquie.*

Sedlacek, de 1952 à 1958, traite 58 E.c.m. par la pénicilline. Le total des doses administrées était, dans la plupart des cas, de 600.000 à 900.000 Ui et seulement dans quelques cas, de 1,2 M à 3 M.

Chez deux patients, le traitement n'a pas eu d'influence notable.

43 guérissent en une à deux semaines.

10 en quelques semaines avec persistance d'une petite cyanose locale.

2 des malades ont fait une rechute au même endroit après 9 semaines et six mois.

La vitesse et la qualité de la régression a été indépendante de la dose.

On observe donc une guérison en 15 jours dans 78 % des cas et en plusieurs semaines dans 18 % ; avec échec dans 4 %.

Les rechutes pourraient être, en fait, des réinfestations en raison d'un intervalle libre assez long.

A noter, enfin, dans les suites lointaines, deux cas d'A.c.a. indiscutables et 5 cas avec cyanose locale variable.

4°) *Dans la littérature.*

Il est souvent fait mention de cette sensibilité à la pénicilline et de l'inefficacité des sulfamides.

Aussi, en Pologne, Sokolowski a présenté des cas résistants à un sulfamide mais qui ont rapidement régressé avec la pénicilline ; Jablonska estime que des doses moyennes de 3 Millions d'unités suffisent ; que les spirochéticides sont moins efficaces (bismuth, arsenic à la dose de 0,15 g 2 fois par semaine, 4 à 6 injections en tout), mais aussi que parmi les sulfamides la sulfadiazine est parfois efficace.

Sonk note un E.c.m. du visage chez un enfant, qui a pâli rapidement avec la sulfadiazine ; toute trace a complètement disparu en 6 mois. Gottron signale également l'action de la sulfadiazine.

5°) *L'association E.c.m. et méningite* est également très sensible à la pénicilline.

— Nous avons vu parmi les cas traités par la pénicilline, publiés par Hollström, en 1951, une méningite qui a guéri tant subjectivement qu'objectivement avec une dose totale de 10 Millions répartis en 105 injections.

— Dans le cas de Leczinski, avec méningite à nette prédominance lymphocytaire et signes méningés, le patient reçoit 30.000, puis 60.000 Ui toutes les trois heures, dès le 2e jour la céphalée cède, la raideur de la nuque disparaît, il n'y a plus de signe de Kernig, en même temps les lésions cutanées disparaissent. Une semaine plus tard les cellules ont considérablement diminuées dans le LCR.

— Hellerström confirme qu'éruption et méningite cèdent rapidement avec la pénicilline, mais pas avec les sulfamides, que les deux affections peuvent régresser spontanément, car la méningite est pratiquement toujours bénigne. Il n'en demeure pas moins que la pénicilline agit très rapidement et à faibles doses (cas de Leczinsky).

6°) *Action du traitement sur les cas obtenus par transmission expérimentale.*

Dans les expériences de Binder-Doepfmer, trois des quatre érythèmes obtenus par transmission expérimentale et qui s'étendaient de la paume de la main jusqu'au milieu de l'avant-bras, ont guéri complètement en quelques jours par des injections de pénicilline allant de 1,2 M à 1,6 M d'unités. Chez le quatrième l'évolution a pris la forme d'une affection grippale fébrile qui guérit spontanément sans aucun traitement.

Dans les expériences de transmission de Schauerman, les E.c.m. ont régressé très rapidement avec les cures de pénicilline.

7°) *Traitement de l'A.c.a. et du L.c.b.*

Il est certain que la pénicilline est très active dans la maladie de Pick Herxheimer si le traitement est institué au début avant l'apparition d'atrophie cutanée.

— Dans les cas d'E.c.m. traités par Sedlacek, par des doses faibles de pénicilline, on a noté deux cas avec symptômes nets d'acrodermatite chronique atrophiante et cinq cas avec cyanose locale variable. Il en résulte que les doses faibles de pénicilline sont suffisantes pour guérir l'E.c.m., mais pas pour prévenir l'A.c.a.

— Dans le cas de Ludwig avec association d'E.c.m. et d'A.c.a., l'A.c.a. a complètement disparu après 15 g d'érythaomycine (l'E.c.m. avait disparu avant le traitement).

— De même, les symptômes d'A.c.a. associés à un E.c.m. dans un cas rapporté par Götz, ont régressé rapidement pour disparaître complètement quatre mois après arrêt d'un traitement par l'érythromycine (15 g en tout). L'E.c.m. avait également disparu avant d'entreprendre ce traitement. Le spectre de l'érythromycine étant très large, l'efficacité de cet antibiotique ne permet pas de tirer des arguments étiologiques si l'on sait qu'habituellement cette maladie est sensible à la pénicilline de spectre plus étroit.

— Quant au lymphocytome Marschall rapporte que la pénicilline est parfois efficace, entraînant une diminution ou une disparition des nodules, mais on sait que cette affection est mal individualisée.

Au total, la sensibilité de l'A.c.a. à la pénicilline achève de rapprocher E.c.m. et A.c.a.; l'E.c.m. pourrait être une forme atténuée d'A.c.a. ne nécessitant donc que des doses faibles de pénicilline.

XIV. — QUELQUES ECHECS DE LA PENICILLINE

Ils sont rares; nous avons pu néanmoins en relever quelques cas plus ou moins patents.

1°) Beek, en 1957, rapporte en Hollande 8 cas typiques d'E.c.m., deux après piqûres de tiques, deux après morsures de mouches, pour les quatre autres on ne connaît pas le mode d'infestation.

Pour ces huit cas, Beek rapporte que sulfamides et pénicilline n'ont donné aucun résultat, mais qu'on a obtenu une guérison définitive avec une cure d'auréomycine, 1 g par jour pendant 14 jours. Ici l'affection pourrait donc être due à un gros virus.

2°) Sur les 58 cas d'E.c.m. traités par la pénicilline, de 1952 à 1958, en Tchécoslovaquie, Sedlacek rapporte que, chez deux patients, la pénicilline n'a pas eu d'influence notable sur l'éruption.

3°) Des cas rapportés par Hollström, en 1951, dans un cas la pénicilline procaïne à la dose de 3,3 M en 4 injections n'a entraîné une disparition de l'érythème qu'au bout de deux mois après la première injection; or, on sait que l'E.c.m., spontanément, peut durer de quelques semaines à quelques mois et que l'affection est habituellement très sensible à des doses moindres de pénicilline; il est donc possible qu'il s'agisse là d'une résistance.

4°) *Gold*, en Angleterre, rapporte un E.c.m. de la cheville droite où la pénicilline n'a pas stoppé l'affection. Il s'agissait d'un homme de 26 ans, piqué en septembre 1950, par un insecte qui laisse une petite marque brune qui persiste pendant six mois, puis commence en enfler; en quelques mois la lésion prend une extension centrifuge; le centre est jaune et pigmenté; le bord rouge surélevé à contours serpigineux, présente de spériodes de quiescence et d'activité où la bordure enfle et s'étend. Deux cures de trisulfamides pendant une semaine stoppent cette période d'activité, mais en août 1952, l'érythème persiste : il a triplé de dimension; la bordure a 2 cm de large, le centre a présenté quelques petites ulcérations préalables vite cicatrisées.

C'est alors qu'une cure de pénicilline de 600.000 Ui × 10 jours n'a pas influencé la maladie qui est de nouveau en activité.

4°) *Quant aux rechutes.*

Les deux rechutes signalées par Hollström s'expliquent par les doses faibles de pénicilline (300.000 et 600.000 Ui).

Celles dont parle Sedlacek se sont produites au bout de 9 semaines et 6 mois; là aussi les doses de pénicilline ont été faibles; l'existence d'une rechute à si longue échéance suppose un germe qui se développe très lentement ou une réinfestation.

XV. — E.c.m. ET RICKETTSIES

CAS PUBLIES

1°) *Nous rapportons ici le cas publié par le professeur Degos, en 1959.*

Il s'agit d'une femme de 56 ans qui, lors d'un séjour dans le Haut-Rhin, a été piquée par une tique à la cuisse gauche, en juillet 1958; quatre mois plus tard, après une brusque extension de l'anneau trois semaines auparavant, on constate un E.c.m. qui se présente sous forme d'une nappe rose violacée de 20 cm sur 42 cm, bien limitée à la périphérie qui prend une teinte violacée sur deux centimètres de largeur. Il n'y a ni infiltration ni bourrelet. Au moment de l'examen on note encore la trace d'une piqûre; le fait que l'on ait constaté trois points juxtaposés prouve qu'il s'agit bien d'une tique.

Devant la double notion de piqûre de tique et de la fréquence d'autres formes de rickettsies cutanées dans l'Est de la France, on pratique des séro-agglutinations aux rickettsies, dont voici le résultat :

R. provoazeki + 1/320
R. murine négative
R. boutonneuse négative
Fièvre Q négative
néo Rickettsie Q18 négative
néo Rickettsie X14 négative

La malade est mise au cortancylperos et à la pommade à l'hydrocortisone. Au 6e jour apparaît une poussée, puis une atténuation progressive et une disparition pratiquement complète six mois après la piqûre.

A ce propos le Dr Jansion remarque que dans un typhus exanthématique à poux, on n'a jamais vu d'E.c.m., mais que chez d'anciens typhiques, après effacement de l'exanthème, on a pu voir un E.c.m. après morsure de tique.

2°) *Bien que non typique,* on peut en rapprocher le cas publié par Stewart, en 1959, sous l'étiquette : *érythème subaigu migrant.*

Il s'agissait d'une malade qui avait sûrement été piquée à la face postérieure de l'épaule gauche; dès le lendemain apparition d'un malaise avec céphalées, température à 38° et d'une rougeur à l'emplacement de la piqûre qui s'étend

en quelques jours en « tache d'huile ». Le cortancyl fait régresser les symptômes mais la suspension brusque du traitement entraîne de nouveau malaise, céphalée et fièvre.

A l'examen on est frappé par un œdème débordant l'érythème ; celui-ci n'a pas de maximum périphérique ; toutefois il n'est pas homogène.

Les séro-agglutinations montrent une réaction légèrement positive pour R. boutonneuse et fièvre Q.

Un traitement par tétracyne 1,5 g lj amène en 48 heures une recrudescence des signes généraux et locaux, avec des éléments urticariens à quelque distance de l'érythème.

Une deuxième séro-agglutination est alors négative sur tous les antigènes y compris les néo rickettsies X14, V14, A18.

La tétracyaline d'abord arrêté est reprise associée au cortancyl et amène une guérison progressive.

Le cortancyl peut expliquer la faible agglutination ; la disparition rapide de tout pouvoir agglutinant après quatre jours de tétracycline avec réaction focale a été reconnue comme possible par l'Institut Pasteur.

On peut considérer ce cas comme une variante d'Erythème migrant, une forme plus virulente ; la notion de forme avec malaise et apholée peut être rapprochée des manifestations nerveuses citées plus haut.

XVI. — OBSERVATIONS PERSONNELLES
DEUX CAS D'ORIGINE RICKETTSIENNE PROBABLE

Le premier est un cas personnel du Dr Hewitt, le second vient de son service à l'hôpital Broca.

1°) *Première observation.*

Monsieur L... est vu pour la première fois, le 23 octobre 1961. On constate alors une dermite du côté gauche du thorax et du flanc gauche qui évolue depuis le mois de mai sous forme d'un anneau rouge non prurigineux qui s'étend progressivement ; la peau, au centre, reprend son aspect normal. Au premier examen on constate un cercle immense non inflitré qui va du milieu du thorax à la partie lombo

sacrée. Au centre de ce cercle on aperçoit trois ou quatre petits nodules blancs, fermes, indolores, enchassés dans le derme.

La numérotation formule sanguine est normale, de même que la vitesse de sédimentation.

Examen histologique : Le derme moyen est traversé par des infiltrats en manchons lymphocytaires denses, larges, beaucoup plus fournis qu'il n'est habituel dans cette affection.

Il existe, d'autre part, autour d'un follicule, une importante réaction lymphocytaire qui semble développée autour des capillaires périvasculaires .

En conclusion : Image histologique possédant les caractéristiques habituelles de l'érythèma chronicum migrans, mais avec une intensité remarquable des infiltrats.

Dans les antécédents on note que le malade est allé dans les Vosges début avril : il y a donc possibilité de piqûre de tique.

Le 31 octobre, une recherche de Rickettsies (Dr P. Giraud), a montré :

Rickettsie épidémique	+ (1/320)
R murine	±
R. boutonneuse	±
Fièvre Q	O

Les réactions douteuses à R murine et boutonneuse indiquent une coagglutination ou une polyinfestation (voir plus loin).

Le 6 novembre, donc, après connaissance des résultats biologiques, on commence un traitement par tétracycline nystatine 1,5 g/j pendant 10 jours; l'érythème a complètement guéri en deux jours de ce traitement; il n'a pas été fait d'essai à la pénicilline.

2°) *Deuxième observation.*

Madame B..., 38 ans, est vue pour la première fois le 13 novembre 1961. On fait alors le diagnostic d'érythème chronique migrant de Lipchütz.

En juillet 1961, la malade a été piquée par une tique à la face postéro externe du bras droit dans la forêt de Saint-Germain ; ce n'est que trois jours plus tard, en faisant sa toilette, qu'elle s'aperçoit de la présence de l'insecte qu'elle arrache sans précaution spéciale.

Quelques jours après la piqûre apparaît une papule érythémateuse et œdémateuse qui s'étend progressivement malgré l'application de compresses alcoolisées pendant 15 jours.

Vers la fin septembre, devant l'existence d'un anneau rouge légèrement surélevé et prurigineux, de 7 cm de diamètre environ, dont le centre est formé de peau saine, la malade consulte son médecin traitant qui prescrit triamcinolone locale et générale et *Pénicilline*, mais le cercle s'agrandit toujours, la patiente prend alors de la griséafulvine qui semble arrêter l'évolution pendant dix jours, mais, par la suite, l'anneau continue à évoluer et, au premier examen il entoure complètement le bras droit.

Recherche des Rickettsies (15 novembre 1961).

R épidémique ±
R murine O
R boutonneuse O et ± sur une deuxième souche
Fièvre Q O
Néorickettsie O

Il n'a pas été fait de second prélèvement.

La biologie pratiquée le 17 novembre montre :

1°) au bord de la lésion :
de volumineux manchons lymphocytaires autour des vaisseaux communiquants du derme et du plexus sous papillaire ;

2°) au centre de la lésion :

les lésions sont comparables mais plus anciennes avec une organisation fibreuse, une atteinte plus profonde autour des gros vaisseaux avec présence de quelques plasmocytes.

Légère réaction inflammatoire du tissu adipeux.

Pas de corps étrangers.

Evolution :

La malade ne reçoit aucun traitement jusqu'au 28 novembre, c'est-à-dire pendant 15 jours, pour voir si l'exérèse du centre de la lésion pouvait entraîner la guérison ; ce fut un échec, car l'érythème a continué de s'étendre surtout vers l'extrémité distale du membre descendant sur l'avant-bras.

A partir du 28 novembre on entreprend un traitement par tétracycline nystatine 1,5 g par jour pendant 15 jours. Au quatrième jour de ce traitement on note une disparition progressive de l'E.c.m. qui ne se devine que pas endroits à la face interne du bras et n'est, en fait, visible que lorsqu'on frotte le bras, une disparition complète au 6e jour ; pas de rechute par la suite.

Dans les deux cas la tétramycine nystatine a été remarquablement efficace au bout de deux et quatre jours ; dans le deuxième cas la pénicilline a été inefficace ; la séro-agglutination aux rickettsies montre que l'affection est probablement due à R. épidémique, mais il n'a pas été fait de second prélèvement et la réaction valable dans le premier cas n'est que douteuse dans le second ; néanmoins l'existence de phénomènes de coagglutination (ou de polyinfestation) augmente la probabilité pour une angine rickettsienne.

Les nodules signalés dans la première observation font penser à des réactions à la piqûre du genre de celles qu'on a décrit sous le nom de lymphocytome cutané bénin.

Enfin l'existence de volumineux manchons lymphocytaires autour de vaisseaux parfois dilatés peut être rapprochée de l'affinité particulière des rickettsies pour les vaisseaux, de même que la teinte parfois nettement cyanatique de la zone circonscrite où existent parfois de petites hémorragies.

XVII. — VALEUR DES LIMITES DE LA SERO AGGLUTINATION DES RICKETTSIES

Les méthodes sérologiques qui permettent une identification indirecte du germe, sont :

— la réaction du Weil et Félix qui n'est qu'une réaction de groupe et n'a qu'une valeur d'orientation ;

— la déviation du complément ;
— le test de séro protection cutanée.
— la séro agglutination sur laine qui est la seule utilisée en pratique.

1°) *Principe de la séro agglutination sur lame.*

Cette méthode a été mise au point par P. Giroud, en 1941.

On réalise des dilutions croissantes du sérum à étudier ; on mélange ce sérum avec une suspension rickettsienne antigénique obtenue par infestation de poumon, chosio ellentoïde ou autres tissus.

La lecture se fait sans le microscope après coloration au May Grünwald Giemsa.

2°) *Critères exigibles pour considérer la réaction comme valable* (+).

Le taux d'agglutination varie suivant les souches. La réaction est considérée comme valable (+) si on obtient une séro agglutination avec les concentrations suivantes :

1/320 avec Rickettsie épidémique (Prowazeki).
1/160 pour R. Mooseri (T. Murin) et R. Conori (f. boutonneuse).
1/70 pour R. Burnetti (f. Q.) et néo rickettsies.

Pour affirmer l'évolutivité, donc l'activité de la maladie, les taux doivent varier soit en s'abaissant, soit en s'élevant ; ces variations se font plus ou moins rapidement suivant la rickettsie en cause.

On peut donc passer :

— de réaction douteuse à franchement positive.
— de + à ++ ou +++
— de + à ± ou O

— Le phénomène de coagulation est généralement transitoire.

On trouve alors à la première réaction des taux valables d'agglutination pour deux variétés. En général le taux de l'une, compte tenu des différences individuelles, est légèrement plus élevé que l'autre ; à un deuxième prélèvement on ne trouve, en général, une réaction positive que pour une seule variété de rickettsies. On explique ces réactions croi-

sées par des antigènes « capsulaires » communs aux différentes variétés de rickettsies, mais il peut y avoir polyinfestation pour différentes variétés.

— Il faut toujours préciser si le sujet a reçu des antibiotiques :

- ils sont parfois responsables de réactivation biologique ;
- ils peuvent modifier l'évolution des réactions sérologiques (tétracyne, spiromycine) ;
- c'est aussi qu'elles peuvent être plus tardives, mais elles sont souvent aussi intenses alors que la clinique est atténuée ;
- de même dans beaucoup d'affections bénignes l'apparition de la positivité est tardive surtout si l'affection est traitée précocement. Il importe donc de répéter les réactions avec persévérance.

— Il ne faut pas oublier enfin qu'une vaccination récente peut élever le taux d'agglutination ; un micro traumatisme comme une piqûre de tique pourrait également élever le taux d'agglutination d'une affection ancienne à rickettsie.

3°) *Enfin ces réactions ont d'autres limites.*

— D'abord on ne dispose que d'un nombre limité de variétés d'antigène. C'est ainsi qu'on n'explore pas les rickettsies d'Extrême-Orient. De plus les variétés de rickettsies sont très nombreuses et ne sont pas toutes connues.

— Il est possible que certaines fractions antigéniques soient communes avec d'autres virus.

— Il est également possible que certains états comportant une instabilité sérique extrême (macroglobulinémie, cirrhose, etc.), puissent entraîner des réactions de séro agglutination douteuses difficilement interprétables, mais rares en fait.

— Une affection fébrile non rickettsienne traitée par les antibiotiques pourrait donner des réactions douteuses ; Michon et Larcan se demandent même si le substrat (poumon) n'est pas à l'origine parfois de réactions douteuses.

CONCLUSIONS

L'érythème chronique migrant de Lipschütz (E.c.m.), a toujours été considéré comme une maladie infectieuse transmise surtout par des tiques. Le succès des reproductions expérimentales à partir de peau malade confirme cette opinion.

Nous pensons que cette affection est parfois due à des rickettsies : nous avons rapporté, ici, deux observations personnelle où cette cause peut être retenue ; les réactions ont été positives dans les deux cas à la fois aux Rickettsies épidémiques et boutonneuses, ce qui s'explique par la notion de communauté antigénique.

Bien que la positivité ait été plus nette pour Rickettsia épidémique, il paraît plus logique d'attribuer l'affection à Rickettsia boutonneuse.

Dans la littérature, nous avons relevé seulement un cas publié par le Professeur Degos avec réaction positive à Rickettsia épidémique et un cas cliniquement atypique légèrement positif à Rickettsia boutonneuse.

A l'étranger on n'a pas pensé à rechercher cette origine, car en Europe du nord et du centre l'affection est presque toujours sensible à de faibles doses de pénicilline par voie générale et les Rickettsies sont particulièrement résistantes à cet antibiotique.

Nous avons néanmoins noté une douzaine de cas résistants à la pénicilline et sensibles à l'auréomycine ou à la tétracycline, qui pourraient être d'origine rickettsienne, mais les auteurs n'ont pas pratiqué de séro agglutination dans ce sens.

Il n'en demeure pas moins que la majorité des E.c.m. reconnaît une ou plusieurs autres causes : les auteurs étrangers pensent aux spirochètes et au toxoplasme et discutent de la parenté de l'E.c.m. avec la maladie de Pick Erxheimer et le lymphocytome cutané bénin. L'association de l'E.c.m. avec une méningite curable par la pénicilline est un autre argument étiopathogénique.

On a pensé aussi à une allergie, mais il pourrait aussi bien s'agir d'un toxique contenu dans la salive, d'une toxine élaborée par un germe ou des deux à la fois.

Pour mieux juger le rôle des Rickettsies dans cette affection, il conviendrait de faire systématiquement des recherches de Rickettsies en cas d'échec de la pénicilline et de les répéter tout en sachant que dans ce genre d'affection la positivité peut être tardive surtout si le traitement par un antibiotique à large spectre est précoce.

Vu :
LE PRÉSIDENT :
Signé : R. DEGOS.

Vu :
LE DOYEN :
Signé : L. BINET.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

1. TOURAINE-SOLENTE. — Distinction entre l'érythème annulaire centrifuge de Darier et l'érythème chronique migrant (E.c.m.). *Annales Derm. Syph. Fr.* p. 361-378. 1934. Bibl.
2. GRUBER V. — De la connaissance et du traitement de l'E.c.m. *Thèse Munich* 1940, n° 135, 15 ph.
3. BERDE VK. — Guérison de l'E.c.m. par l'ultraseptyl. — *Dermatologica,* juin 1943, 87 n° 6, p. 281-284. Bibl.
4. G. GELBJERG HANSEN. — E.c.m. d'Afzelius et méningite après morsure de tique. *Acta Derm. Vén.,* mars 1945, 25 n° 5, p. 458-463. Bibl.
5. HELLERSTRÖM. — Recherche d'une origine toxoplasmique de l'E.c.m. *Dermatologica* t. 37, suppl. 29, 1948.
6. BARRIERE. — Erythème chronique migrant : un cas. *Bull. Soc. Fr. Derm.,* nov.-déc. 1950, n° 5, p. 547.
7. RENARD R. — E.c.m. de Lipschütz. *Bull. Soc. Fr. Derm.* n° 4, p. 484-485, 1950.
8. BRUDER. — Sept cas d'E.c.m. après morsure de tiques. *Derm. Wschr.* t. 121, n° 15, p. p. 337-344, 1950.
9. P. JORDAN J. HOLTSCHMIDT. — Lymphocytome cutané bénin après morsure de tique. *Hautarzt* t. 2, p. 397-401, sept. 1951.
10. SVEN HELLERSTRÖM. — E.c.m. et méningite. *Act. Derm. Vén.* 31, p. 227-234, 1951. Bibl.
11. S. C. GOLD. — E.c.m. *British Derm.,* p. 221, 1951.
12. Einar OLLSTRÖM. — Traitement de 14 cas d'E.c.m. *Act. Derm. Vén.* 31, p. 235-243, 1951.
13. LECZINSKY. — E.c.m. et méningite. *Act. Derm. Vén.* 464, 1951.
14. M. SCHIRDUAN. — E.c.m. bulleux et toxoplasmose. *Arch. für Derm. und Syph.,* janvier 1951.
15. NILZEN. — Association A.c.a. et E.c.m. après morsure de tiques. *Act. Derm. Vén.* 33, n° 6, p. 516, 1953.
16. JANSON Ph. — Fréquence, aspect clinique, traitement et étiologie de l'E.c.m. *Med. Klin.* n° 33, p. 1139-1141, 7 août 1953.
17. GUTOWSKI. — E.c.m. *Przeglad Derm. Varsovie,* p. 235, 1953.
18. WALICHIEWICZOWA. — Un cas d'E.c.m. Ibidem, p. 237, 1953.
19. SOKOLOWSKI. — Association d'un cas d'E.c.m. et d'A.c.a. : Ibidem, p. 441, 1953.
20. CHAJECKI. — Un cas d'E.c.m. chez un enfant. Ibidem. p. 226, 1953.
21. PAWLOWSKI. — Un cas d'E.c.m. Ibidem, p. 349, 1953.
22. KRAJEWSKI. — E.c.m. Lipschütz. Ibidem, p. 347, 1953.

23. HELINSKI. — E.c.m. Ibidem. 1953.
24. MAJEWSKI. — E.c.m. Ibidem, p. 91, 1954.
25. CHODYN. — E.c.m. récidivant après pénicilline, p. 76, 1954.
26. SONCK. — Trois cas d'E.c.m. du visage. *Act. Derm. Vén.* 34, n° 6, p. 482-486, 1954. Bibl.
27. KOCSIS-SELENYI. — Données sur l'étiologie de l'E.c.m. *Derm. Wschr.* t. 129, n° 6, p. 129, 1954. Bibl.
28. SPIER. — Sur l'histomorphologie fonctionnelle du lymphocytome cutané bénin dans un cas d'E.c.m. *Arch. Klin. Exp. Derm.* n° 4, p. 199, 4 avril 1955.
29. GÖTZ. — Transmission expérimentale de l'A.c.a. *Dermatologica,* t. 110, 1955.
30. LUDWIG. — Sur l'efficacité de la streptomycine et de la tétracycline dans l'A.c.a. *Arch. Klin. Exp. Derm.,* t. 201, 1955.
31. GÖTZ. — L'A.c.a. est-elle une spirochélose ? *Archiv. Klin. Exp. Derm.,* t. 200, 1955.
32. SCHAUERMAN. — Transmission expérimentale de l'E.c.m. d'homme à homme en 3 passages. *Minerva* 30, n° 11, p. 329, nov. 1955.
33. BINDER, E. DOEPFMER, R. HORSTEINO. — Transmission de l'E.c.m. d'homme à homme en 2 passages. *Hautarzt* 6, n° 11, p. 494-496, nov. 1955. Bibl.
34. FUNK. — Un cas d'E.c.m. *Derm. Wschr.,* t. 131, p. 636, 1955. cité par *Annales Derm. Syph.* (Paris), p. 601, 1956.
35. MARCHIONINI. — Reproduction expérimentale de l'A.c.a. cité par *Annales Derm. Syph.* (Paris), p. 601, 1956.
36. LUDWIG. — E.c.m. comme premier stade d'une A.c.a. *Hautarzt* p. 41, 1956.
37. MARSCHALL. — A propos d'un cas d'A.c.a., rapports entre A.c.a., L.c.h. et E.c.m. *South African Méd. J.,* t. 32, n° 30, 26 juillet 1956. Bibl.
38. GÖTZ H., NASEMANN Th. — Association E.c.m. et A.c.a. *Hautarzt* 7, p. 349-353, 1956.
39. KUSKE H., PASCHAUD J.M., SOLTERMANN W. — E.c.m. au cours d'une transmission expérimentale du lymphocytome cutané bénin (Leb) d'homme à homme en 3 passages. *Dermatologica,* t. 114, p. 315, 1957.
40. KUHN - KIESSLING. — Examens sérologiques dans l'A.c.a. *Archiv. Klin. Exp. Derm.,* t. 204, 1957.
41. BEEK. — 8 cas d'E.c.m. *Dermatologica* 116, n° 2, février 1958.
43. Einar HOLLSTRÖM. — Traitement de l'E.c.m. par la pénicilline. *Acta Derm. Vén.,* vol. 38, n° 5, 1958.
43. PASCHAUD J.M. — Rapports entre A.c.a., L.c.h. et E.c.m.
— *Hautarzt* 8, p. 197-211, 1957.
— *Hautarzt* 9, p. 153-165, 1958.
— *Hautarzt* 9, p. 263-269, 1958.
— *Hautarzt* 9, p. 311-315, 1958.
44. Jaroslav DANDA. — Incidence de l'A.c.a. en Tchécoslovaquie. *C.s.l. Derm.,* p. 322, 1958.
45. MICHON-LARCAN. — Place, valeur et limites de la séro agglutination des Rickeltsies. *Revue médicale de Nancy,* 1959.

46. DEGOS R. et PERCHEPIED F. — Rickeltsiose cutanée à type d'érythème chronique migrant de Lipschütz. - Action de la corticothérapie. *Bull. Soc. Fr. Derm.* janvier-mars 1959, *69*, n° 1, 18-21.

47. STEWART. — Erythème subaigu migrant rickeltsiose ? *Bull. Soc. Fr. Derm.*, nov.-déc. 1959, *69*, n° 5, 652-655.

48. Jaroslov HORACEK. — L'E.c.m. : ses relations avec l'A.c.a. *C.s.l. Derm.*, t. 33, p. 170, 1959. Bibl.

49. SEDLACEK. — E.c.m. : Commentaires sur l'aspect clinique, l'étiopathogénie et la classification. *C.s.l. Derm.* 35, p. 386-399, 1960. Bibl.

50. ALT. — E.c.m. Lipschütz avec autoinoculation. *Bull. Soc. Fr. Derm.*, avril-mai 1961, *68*, n° 2, 324.

51. SEDLACEK. — Traitement de 58 cas d'E.c.m. par la pénicilline. *C.s.l. Dermaltol.*, t. 36, janvier 1961. Bibl.